February 1986
(edited March 1989)

Diazinon

Guideline

The maximum acceptable concentration (MAC) for diazinon in drinking water is 0.02 mg/L (20 µg/L).

Identity, Use and Sources in the Environment

Diazinon ($C_{12}H_{21}N_2O_3PS$) is an organophosphorus insecticide used for the control of soil and household insect pests, as well as sucking and chewing insects and mites on a wide variety of crops. It is also used as an animal ectoparasiticide. Less than 100 000 kg are used annually in Canada.[1]

The vapour pressure of diazinon is 1.9×10^{-2} Pa at 20°C, and its solubility is 40 mg/L at 20°C.[2] Diazinon has a log octanol–water partition coefficient of 3.02.[3]

Diazinon is not very persistent in soil, owing to rapid chemical and biological degradation.[4] The half-life of diazinon in soil ranges from 21 to 80 days, depending upon soil type, activity of microorganisms, water content and the concentration of the pesticide.[5] It is not considered to be a significant leacher.[6] Diazinon is hydrolysed slowly by water to the less toxic 2-isopropyl-6-methyl-4-hydroxypyrimidine;[5] the half-life of diazinon is 185 days in neutral waters (pH 7.4), 0.5 days at pH 3.14 and 6 days at pH 10.9.[4]

Exposure

In surveys of municipal and private water supplies conducted from 1971 to 1986 across Canada, diazinon was detected in only two (private wells) of 620 samples analysed (detection limits 0.001 to 0.5 µg/L).[7] It was detected only once (0.21 µg/L) in 446 samples from three Ontario river basins analysed from 1981 to 1985, although over 1000 kg had been used in these areas in 1983 (detection limit 0.05 µg/L).[8]

Based on the residue tolerance limits set by the Food Directorate of the Department of National Health and Welfare,[9] the theoretical maximum daily intake of diazinon in the diet is 0.33 mg/d. Based on market basket surveys in five regions of Canada during 1976 to 1978, the actual daily intake of diazinon has been estimated to be 0.001 µg/kg bw per day.[10] In the United States, the average daily intake was estimated to be 0.0088 µg/kg bw per day, based on total diet studies.[11] Diazinon was detected in only 54 of 6391 U.S. domestic food samples surveyed from 1981 to 1986, at or below concentrations of 1.0 ppm (detection limit not reported).[12]

Analytical Methods and Treatment Technology

The diazinon content of water may be determined by extracting into dichloromethane, drying and redissolving the extract in hexane and analysing by gas/liquid chromatography with flame photometric detection, phosphorus mode (detection limit 0.05 µg/L).[8,13]

No information has been found on the effectiveness of current treatment technologies in removing diazinon from drinking water.

Health Effects

Diazinon is readily absorbed from the gastrointestinal tract and is rapidly metabolized within a few hours.[5] Diazinon is metabolized principally by four enzyme systems: mixed-function oxidases, hydrolases or phosphatases, glutathione-dependent transferases and non-specific esterases.[4] Based on *in vivo* studies in animals, the metabolites that can inhibit cholinesterase include diazoxon, hydroxydiazinon (with the isopropyl secondary carbon hydroxylated), isohydroxydiazinon (with the ring methyl group hydroxylated) and a propylenediazinon metabolite.[4,14] However, the majority of administered diazinon appears in the urine as products of cleavage of the phosphorus ester linkage; these cleavage products are not considered to be toxicologically active.[4,5] In rats, 50% of an oral dose of diazinon is excreted within 12 hours,[14] and 95 to 98% is eliminated within seven days, mainly in the urine.[5] Less than 1% of an orally administered dose of 0.02 mg/kg bw was present in tissues of the rat one day after cessation of treatment; most was found in the gastrointestinal tract.[5]

Diazinon is a cholinesterase inhibitor, the dose–response relationship for which appears to depend upon the formulation.[14] A dose of 0.05 mg/kg bw per day administered (route unspecified) to three human volunteers for 28 days reduced plasma cholinesterase by 35 to 40%. Three replicate tests involving human volunteers administered 0.02 to 0.03 mg/kg bw per day for 32 to 43 days (route unspecified) reduced plasma cholinesterase activity by 0, 15 to 20 and 14%, respectively;[14,15] more than 20% inhibition is considered to be biologically significant.[16] No effects on red blood cell cholinesterase activity were observed. The no-observed-adverse-effect level (NOAEL) was considered to be 0.02 mg/kg bw per day.[14,15]

In studies in which dogs were fed diets containing diazinon at dose levels of 0.02, 0.04 or 0.08 mg/kg bw per day for 31 days, the NOAEL with respect to plasma cholinesterase inhibition was considered to be 0.02 mg/kg bw per day.[17]

The U.S. National Cancer Institute evaluated the carcinogenic potential of diazinon in Fischer F344 rats and B6C3F$_1$ mice. Rats were fed food containing 400 to 800 ppm diazinon for 103 weeks, and mice were given diets containing 100 to 200 ppm diazinon for the same period. It was concluded that diazinon was not carcinogenic to males or females of either test species under the conditions of the bioassay.[18]

Diazinon was not mutagenic in a study involving five microbial assay systems.[19] It did not induce sister chromatid exchanges in Chinese hamster cell line V79.[20]

Teratogenic effects on the spinal columns of chick embryos were observed when diazinon was injected into yolk sacs at the rate of 1 mg per egg before incubation and after four days of incubation.[21] Diazinon was not teratogenic to rabbits receiving oral doses of 7 or 30 mg/kg bw during organogenesis, or in hamsters ingesting 0.125 to 0.25 mg/kg bw during organogenesis.[22] No dose-related abnormalities were observed in rats whose dams had been administered doses of diazinon that increased maternal mortality (e.g., 95 mg/kg bw on day 9) by gavage during gestation; however, reduced foetal development, as indicated by reduced weight of litters and mild hydronephrosis, was observed.[23] In studies submitted to the U.S. Environmental Protection Agency in which diazinon was orally administered to New Zealand white rabbits on days 6 to 18 of gestation, NOAELs of 7 mg/kg bw for reproductive effects (abortions, death of foetuses) and 25 mg/kg bw for maternal effects (increased mortality) were reported. No effects on foetal development were observed at any of the dose levels tested.[24]

Rationale

The acceptable daily intake (ADI) for diazinon has been derived by the Food and Agriculture Organization (FAO) and the World Health Organization (WHO)[25] as follows:

$$\text{ADI} = \frac{0.02 \text{ mg/kg bw per day}}{10} = 0.002 \text{ mg/kg bw per day}$$

where:

- 0.02 mg/kg bw per day is the NOAEL for cholinesterase inhibition derived from studies in the dog[17] and in human volunteers[14,15]
- 10 is the uncertainty factor.

The maximum acceptable concentration (MAC) for diazinon in drinking water is derived from the ADI as follows:

$$\text{MAC} = \frac{0.002 \text{ mg/kg bw per day} \times 70 \text{ kg} \times 0.20}{1.5 \text{ L/d}} = 0.02 \text{ mg/L}$$

where:

- 0.002 mg/kg bw per day is the ADI established by the FAO/WHO
- 70 kg is the average body weight of an adult
- 0.20 is the proportion of daily intake of diazinon arbitrarily allocated to drinking water (actual intake from water appears to be much less)
- 1.5 L/d is the average daily consumption of drinking water for an adult.

References

1. Environment Canada/Agriculture Canada. Pesticide Registrant Survey, 1986 report. Commercial Chemicals Branch, Conservation and Protection, Environment Canada, Ottawa (1987).

2. Agriculture Canada. Guide to the chemicals used in crop protection. 7th edition. Publication No. 1093 (1982).

3. Suntio, L.R., Shiu, W.Y., Mackay, D., Seiber, J.N. and Glotfelty, D. Critical review of Henry's Law constants for pesticides. Rev. Environ. Contam. Toxicol., 103: 1 (1988).

4. National Academy of Sciences. Drinking water and health. Vol. 1. U.S. National Research Council, Washington, DC (1977).

5. FAO/WHO. 1970 evaluation of some pesticide residues in food. WHO Food Additive Series No. 42, World Health Organization, Geneva (1971).

6. U.S. Environmental Protection Agency. EPA draft final list of recommendations for chemicals in the National Survey for Pesticides in Groundwater (August 1985). Chem. Regul. Rep., 9(34): 988 (1985).

7. Hiebsch, S.C. The occurrence of thirty-five pesticides in Canadian drinking water and surface water. Unpublished report prepared for the Environmental Health Directorate, Department of National Health and Welfare, January (1988).

8. Frank, R. and Logan, L. Pesticide and industrial chemical residues at the mouth of the Grand, Saugeen and Thames rivers, Ontario, Canada, 1981–85. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 17: 741 (1988).

9. Department of National Health and Welfare. National pesticide residue limits in foods. Food Directorate, Ottawa (1986).

10. McLeod, H.A., Smith, D.C. and Bluman, N. Pesticide residues in the total diet in Canada, V: 1976 to 1978. J. Food Saf., 2: 141 (1980).

11. Gunderson, E.L. FDA Total Diet Study, April 1982 – April 1984, dietary intakes of pesticides, selected elements, and other chemicals. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 71(6): 1200 (1988).

12. Hundley, H.K., Cairns, T., Luke, M.A. and Masumoto, H.T. Pesticide residue findings by the Luke method in domestic and imported foods and animal feeds for fiscal years 1982–1986. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 71(5): 875 (1988).

13. Braun, H.E. and Frank, R. Organochlorine and organophosphorus insecticides: their use in eleven agricultural watersheds and their loss to stream waters in Southern Ontario, Canada, 1975–1977. Sci. Total Environ., 15: 169 (1980).

14. Hayes, W.J., Jr. Pesticides studied in man. Williams and Wilkins, Baltimore, MD (1982).

15. FAO/WHO. Evaluation of some pesticide residues in food. FAO.PL:CP/15, WHO/Food Add./67.32, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Geneva (1967), cited in reference 4.

16. National Academy of Sciences. Drinking water and health. Vol. 3. U.S. National Research Council, Washington, DC (1980).

17. FAO/WHO. Evaluation of the toxicity of pesticide residues in food. FAO Meeting Report No. PL: 1965/10/1; WHO/Food Add./27.65, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome (1965), cited in reference 4.

18. National Cancer Institute. Bioassay of diazinon for possible carcinogenicity. Carcinogenicity Testing Program. DHEW Publication No. NIH 79-1392. MRID 00073372. National Institutes of Health, Bethesda, MD (1979).

19. Poole, D.C., Simmon, V.F. and Newell, G.W. In vitro mutagenic activity of fourteen pesticides. Toxicol. Appl. Pharmacol., 41: 196 (1977).

20. Chen, H.H., Hsueh, J.L., Sirianni, S.R. and Huang, C.C. Induction of sister-chromatid exchanges and cell cycle delay in cultured mammalian cells treated with eight organophosphorus pesticides. Mutat. Res., 88: 307 (1981).

21. Khera, K.S. and Bedok, S. Effects of thiol phosphates on notochordal and vertebral morphogenesis in chick and duck embryos. Food Cosmet. Toxicol., 5: 359 (1967), cited in reference 14.

22. Robens, J.F. Teratologic studies of carbaryl, diazinon, Norea, disulfiram and thiram in small laboratory animals. Toxicol. Appl. Pharmacol., 15: 152 (1969), cited in reference 14.

23. Dobbins, P.K. Organic phosphate insecticides as teratogens in the rat. J. Fla. Med. Assoc., 54: 542 (1967), cited in reference 14.

24. U.S. Environmental Protection Agency. Health advisory — Diazinon. Office of Drinking Water (1987).

25. FAO/WHO. Pesticide residues in food — 1979. Evaluations. Data and recommendations of the Joint Meeting on Pesticide Residues, Geneva, December 3–12, 1979. FAO Plant Production and Protection Paper 20 (Suppl.), Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome (1980).

101-02078/

Février 1986
(révisé en mars 1989)

Le diazinon

Recommandation

La concentration maximale acceptable (CMA) de diazinon dans l'eau potable est de 0,02 mg/L (20 µg/L).

Propriétés physico-chimiques, utilisations et sources de contamination

Le diazinon ($C_{12}H_{21}N_2O_3PS$) est un insecticide organophosphoré utilisé pour lutter contre les insectes nuisibles dans le sol et la maison, ainsi que les insectes suceurs et broyeurs et les acariens dans une grande variété de cultures. Il est aussi utilisé comme ectoparasiticide pour animal. Moins de 100 000 kg de ce produit sont utilisés chaque année au Canada.[1]

La pression de vapeur du diazinon est de $1,9 \times 10^{-2}$ Pa à 20°C; sa solubilité est de 40 mg/L à 20°C.[2] Le logarithme de son coefficient de partage octanol–eau est de 3,02.[3]

Le diazinon n'est pas très persistant dans le sol où sa dégradation chimique et biologique est rapide.[4] La demi-vie du diazinon dans le sol varie de 21 à 80 jours, selon le type de sol, sa teneur en eau, l'activité des microorganismes et la concentration du pesticide.[5] On ne considère pas que le diazinon soit une substance ayant beaucoup tendance à la lixiviation.[6] Le diazinon est hydrolysé lentement dans l'eau en isopropyl-2 méthyl-6 hydroxy-4 pyrimidine, une substance moins toxique;[5] la demi-vie du diazinon est de 185 jours dans des eaux neutres (pH 7,4), de 0,5 jour à un pH de 3,14 et de six jours à un pH de 10,9.[4]

Exposition

Au cours des études réalisées d'un bout à l'autre du Canada de 1971 à 1986 sur les réseaux publics et privés de distribution d'eau potable, on a décelé du diazinon dans seulement deux échantillons (puits privés) sur les 620 qui ont été analysés (limites de détection : de 0,001 à 0,5 µg/L).[7] On n'a trouvé cette substance qu'une seule fois (0,21 µg/L) dans 446 échantillons prélevés dans le bassin versant de trois rivières ontariennes qui ont fait l'objet d'analyses de 1981 à 1985, bien que plus de 1 000 kg de ce produit aient été utilisés dans ces régions en 1983 (limite de détection : 0,05 µg/L).[8]

D'après la limite maximale de résidus tolérée par la Direction des aliments du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social,[9] l'apport alimentaire quotidien maximal de diazinon est, en théorie, de 0,33 mg/jour. Des études du panier de provisions réalisées de 1976 à 1978 dans cinq régions du Canada ont révélé que l'apport réel de diazinon est évalué à 0,001 µg/kg p.c. par jour.[10] Aux États-Unis, l'apport quotidien moyen serait, d'après des estimations fondées sur des études de régimes alimentaires complets, de 0,0088 µg/kg p.c. par jour.[11] On n'a décelé du diazinon que dans 54 échantillons d'aliments fabriqués aux États-Unis sur les 6 391 analysés de 1981 à 1986; les concentrations trouvées dans ces échantillons étaient inférieures ou égales à 1,0 ppm (limite de détection non mentionnée).[12]

Méthodes d'analyse et techniques de traitement

Il est possible de déterminer la teneur d'une eau en diazinon par extraction au dichlorométhane, évaporation de l'extrait jusqu'à siccité, redissolution du résidu dans de l'hexane, puis dosage par chromatographie gaz–liquide avec détection par photométrie de flamme dans le mode du phosphore (limite de détection : 0,05 µg/L).[8,13]

Aucun renseignement n'a été trouvé concernant les techniques actuelles de traitement permettant d'éliminer le diazinon de l'eau potable.

Effets sur la santé

Le diazinon est absorbé facilement par le tube digestif et il est métabolisé rapidement en quelques heures.[5] Quatre systèmes enzymatiques sont principalement responsables de sa métabolisation : des oxydases, des hydrolases ou des phosphatases à fonctions multiples, des glutathion-dépendant transférases et des estérases non spécifiques.[4] D'après des études réalisées *in vivo* chez des animaux, les métabolites du diazinon qui peuvent inhiber la cholinestérase sont, entre autres, le diazoxon, l'hydroxydiazinon (où le carbone secondaire de la fraction isopropyle est hydroxylé),

l'isohydroxydiazinon (où le méthyle substituant le cycle aromatique est hydroxylé) et le propylènediazinon.[4,14] Toutefois, la majorité du diazinon est excrétée dans les urines sous forme de produits de scission de l'ester phosphorique; ces produits de scission ne sont pas considérés comme actifs sur le plan toxicologique.[4,5] Chez le rat, 50 pour cent d'une dose de diazinon administrée par voie orale est excrétée dans les heures,[14] et de 95 à 98 pour cent est éliminée dans les sept jours, surtout dans les urines.[5] Moins de 1 pour cent d'une dose de 0,02 mg/kg p.c. administrée par voie orale était présente dans des tissus de rats le lendemain de l'interruption du traitement; la majeure partie du produit se trouvait dans le tube digestif.[5]

Le diazinon est un inhibiteur de cholinestérase pour qui la relation dose–réponse semble être fonction de la formulation utilisée.[14] L'administration (voie non mentionnée) d'une dose de 0,05 mg/kg p.c. par jour à trois volontaires pendant 28 jours a entraîné une réduction de 35 à 40 pour cent de la cholinestérase plasmatique. Lors de trois essais réalisés en série chez des volontaires, l'administration (voie non mentionnée), pendant une période de 32 à 43 jours, de doses de 0,02 à 0,03 mg/kg p.c. par jour a provoqué une réduction de 0, de 15 à 20 et de 14 pour cent, respectivement, de l'activité de la cholinestérase plasmatique;[14,15] une inhibition de plus de 20 pour cent est considérée comme significative sur le plan biologique.[16] On n'a observé aucun effet sur l'activité de la cholinestérase érythrocytaire. D'après les auteurs, la dose sans effet nocif observé (DSENO) serait de 0,02 mg/kg p.c. par jour.[14,15]

Selon les résultats d'études menées chez des chiens ayant reçu pendant 31 jours des aliments renfermant des doses de 0,02, de 0,04 ou de 0,08 mg/kg p.c. par jour, la DSENO pour l'inhibition de la cholinestérase plasmatique serait de 0,02 mg/kg p.c. par jour.[17]

Le National Cancer Institute des États-Unis a évalué le pouvoir cancérogène du diazinon en administrant à des rats Fischer F344 ainsi qu'à des souris $B6C3F_1$, pendant 103 semaines, des aliments ayant des teneurs respectives de 400 à 800 ppm et de 100 à 200 ppm de cette substance. Les auteurs ont conclu que, dans les conditions du dosage biologique utilisé, le diazinon ne s'était pas avéré cancérogène ni chez les mâles ni chez les femelles des deux espèces soumises à l'épreuve.[18]

Le diazinon ne s'est pas révélé mutagène au cours d'une étude faisant intervenir cinq systèmes d'épreuves microbiennes.[19] Il n'a pas induit d'échange de chromatides-soeurs dans la lignée cellulaire V79 de hamsters chinois.[20]

On a observé des effets tératogènes dans la colonne vertébrale d'embryons de poulet à la suite de l'injection de diazinon dans le sac vitellin, à raison de 1 mg par oeuf avant l'incubation et après quatre jours d'incubation.[21] Le diazinon ne s'est pas révélé tératogène lors de l'administration par voie orale, pendant l'organogenèse, de doses de 7 ou de 30 mg/kg p.c. à des lapins ou de doses de 0,125 à 0,25 mg/kg p.c. à des hamsters.[22] Aucune relation dose–anomalie n'a été observée chez des rats dont la mère avait reçu, par gavage durant la gestation, des doses de diazinon augmentant la mortalité maternelle (p. ex., 95 mg/kg p.c. le 9e jour); toutefois, on a constaté une réduction du développement foetal se traduisant par une diminution du poids corporel des portées et une légère hydronéphrose.[23] Lors d'études soumises à l'Environmental Protection Agency des États-Unis au cours desquelles on avait administré du diazinon par voie orale à des lapins blancs de Nouvelle-Zélande, du 6e au 18e jour de gestation, on a signalé des DSENO de 7 mg/kg p.c. pour les effets sur la reproduction (avortements, mort foetale) et de 25 mg/kg p.c. pour les effets sur la mère (augmentation de la mortalité). On n'a constaté aucun effet sur le développement foetal à raison des teneurs administrées.[24]

Justification

L'apport quotidien acceptable (AQA) de diazinon a été calculé par l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS)[25] comme suit :

$$\text{AQA} = \frac{0{,}02 \text{ mg/kg p.c. par jour}}{10} = 0{,}002 \text{ mg/kg p.c. par jour}$$

où :

- 0,02 mg/kg p.c. par jour est la dose sans effet nocif observé pour l'inhibition de la cholinestérase obtenue à la suite d'études chez le chien[17] et chez des volontaires[14,15]
- 10 est le facteur d'incertitude.

La concentration maximale acceptable (CMA) de diazinon dans l'eau potable a été calculée à partir de l'AQA comme suit :

$$\text{CMA} = \frac{0{,}002 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 70 \text{ kg} \times 0{,}20}{1{,}5 \text{ L/jour}} \approx 0{,}02 \text{ mg/L}$$

où :

- 0,002 mg/kg p.c. par jour est l'AQA établi par la FAO et l'OMS
- 70 kg est le poids corporel moyen d'un adulte
- 0,20 est la proportion de l'apport quotidien de diazinon attribuée de façon arbitraire à l'eau potable (l'apport réel fourni par la consommation d'eau potable semble beaucoup moindre)
- 1,5 L/jour est la consommation moyenne quotidienne d'eau potable d'un adulte.

Références bibliographiques

1. Environnement Canada/Agriculture Canada. Sondage auprès des fabricants de pesticides enregistrés, rapport de 1986. Direction des produits chimiques commerciaux, Conservation et Protection, Environnement Canada, Ottawa (1987).

2. Agriculture Canada. Guide to the chemicals used in crop protection. 7e édition. Publication n° 1093 (1982).

3. Suntio, L.R., Shiu, W.Y., Mackay, D., Seiber, J.N. et Glotfelty, D. Critical review of Henry's Law constants for pesticides. Rev. Environ. Contam. Toxicol., 103: 1 (1988).

4. National Academy of Sciences. Drinking water and health. Vol. 1. U.S. National Research Council, Washington, DC (1977).

5. FAO/OMS. 1970 evaluation of some pesticide residues in food. Série de l'OMS sur les additifs alimentaires, n° 42, Organisation mondiale de la santé, Genève (1971).

6. U.S. Environmental Protection Agency. EPA draft final list of recommendations for chemicals in the National Survey for Pesticides in Groundwater (August 1985). Chem. Regul. Rep., 9(34): 988 (1985).

7. Hiebsch, S.C. The occurrence of thirty-five pesticides in Canadian drinking water and surface water. Rapport non publié préparé pour la Direction de l'hygiène du milieu du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, janvier (1988).

8. Frank, R. et Logan, L. Pesticide and industrial chemical residues at the mouth of the Grand, Saugeen and Thames rivers, Ontario, Canada, 1981–85. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 17: 741 (1988).

9. Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. National pesticide residue limits in foods. Direction des aliments, Ottawa (1986).

10. McLeod, H.A., Smith, D.C. et Bluman, N. Pesticide residues in the total diet in Canada, V: 1976 to 1978. J. Food Saf., 2: 141 (1980).

11. Gunderson, E.L. FDA Total Diet Study, April 1982 – April 1984, dietary intakes of pesticides, selected elements, and other chemicals. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 71(6): 1200 (1988).

12. Hundley, H.K., Cairns, T., Luke, M.A. et Masumoto, H.T. Pesticide residue findings by the Luke method in domestic and imported foods and animal feeds for fiscal years 1982–1986. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 71(5): 875 (1988).

13. Braun, H.E. et Frank, R. Organochlorine and organophosphorus insecticides: their use in eleven agricultural watersheds and their loss to stream waters in Southern Ontario, Canada, 1975–1977. Sci. Total Environ., 15: 169 (1980).

14. Hayes, W.J., Jr. Pesticides studied in man. Williams and Wilkins, Baltimore, MD (1982).

15. FAO/OMS. Evaluation of some pesticide residues in food. FAO.PL:CP/15, OMS/Add. Al/67.32, Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, Genève (1967), cité au renvoi 4.

16. National Academy of Sciences. Drinking water and health. Vol. 3. U.S. National Research Council, Washington, DC (1980).

17. FAO/OMS. Evaluation of the toxicity of pesticide residues in food. FAO Meeting Report No. PL: 1965/10/1; OMS/Add. Al/27.65, Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, Rome (1965), cité au renvoi 4.

18. National Cancer Institute. Bioassay of diazinon for possible carcinogenicity. Programme d'essai du pouvoir cancérogène. Publication DHEW n° NIH 79-1392. MRID 00073372. National Institutes of Health, Bethesda, MD (1979).

19. Poole, D.C., Simmon, V.F. et Newell, G.W. In vitro mutagenic activity of fourteen pesticides. Toxicol. Appl. Pharmacol., 41: 196 (1977).

20. Chen, H.H., Hsueh, J.L., Sirianni, S.R. et Huang, C.C. Induction of sister-chromatid exchanges and cell cycle delay in cultured mammalian cells treated with eight organophosphorus pesticides. Mutat. Res., 88: 307 (1981).

21. Khera, K.S. et Bedok, S. Effects of thiol phosphates on notochordal and vertebral morphogenesis in chick and duck embryos. Food Cosmet. Toxicol., 5: 359 (1967), cité au renvoi 14.

22. Robens, J.F. Teratologic studies of carbaryl, diazinon, Norea, disulfiram and thiram in small laboratory animals. Toxicol. Appl. Pharmacol., 15: 152 (1969), cité au renvoi 14.

23. Dobbins, P.K. Organic phosphate insecticides as teratogens in the rat. J. Fla. Med. Assoc., 54: 542 (1967), cité au renvoi 14.

24. U.S. Environmental Protection Agency. Health advisory—Diazinon. Office of Drinking Water (1987).

25. FAO/OMS. Pesticide residues in food—1979. Evaluations. Données et recommandations présentées à la réunion sur les résidus de pesticides tenue à Genève du 3 au 12 décembre 1979. Exposé n° 20 de la FAO sur la production et la protection des végétaux (Suppl.), Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, Rome (1980).